

АКТИВНОСТЬ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ В РАЗНЫЕ СТАДИИ ПЕРИТОНИТА

Штурич И.П., Шиленок В.Н., Кирпиченок Л.Н.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Тяжесть течения перитонита определяет стратегию лечебных мероприятий для каждого больного.

Цель настоящего исследования – на основе исследования интенсивности протеолиза в перитонеальной жидкости изучить возможность использования показателей активности протеолитических процессов для оценки тяжести течения перитонита и прогнозирования исхода заболевания.

Для этого мы исследовали интенсивность протеолитических процессов в перитонеальной жидкости у больных перитонитом на различных стадиях заболевания.

Материал и методы исследования. Материалом для исследования служила перитонеальная жидкость 42 больных перитонитом (13 больных в реактивной стадии, 14 больных в токсической стадии и 15 больных в стадии полиорганной недостаточности).

В перитонеальной жидкости определяли общую протеолитическую активность (ОПА) по методу Erlanger B.F. et al. [2] с нашими модификациями, используя в качестве субстрата N- α -бензоил-D,L-аргинина паранитроанилида (БАПНА). Основой для определения активности ингибиторов служил метод, предложенный Т.А. Хватовым и В.Б. Беловой [1]. Определяли α_1 - антипротеиназный ингибитор

(АПИ), α_2 - макроглобулин (МГ), суммарную ингибиторную емкость (СИЕ) перитонеальной жидкости (соответствовала сумме активности основных ингибиторов – АПИ + МГ) и индекс протеолиза (ИП). Индекс протеолиза – соотношение общей протеолитической активности к сумме активности основных ингибиторов протеиназ.

Результаты и их обсуждение. В перитонеальной жидкости наименьшая активность АПИ имела место в токсическую стадию перитонита (в 3,2 раза меньше, чем в реактивную стадию табл. 1, 2). В стадию полиорганной недостаточности активность АПИ вновь увеличивалась (в 1,5 раза по сравнению с реактивной и в 4,8 раза по сравнению с токсической стадией, табл. 2, 3).

Уровень МГ во все стадии перитонита оставался неизменным.

Характер изменений СИЕ был аналогичен изменениям содержания АПИ. В токсическую стадию СИЕ снижалась в 1,4 раза по сравнению с реактивной стадией, а в стадию полиорганной недостаточности – вновь повышалась (в 1,8 раза по сравнению с предыдущей стадией) (табл. 1, 2, 3).

Таблица 1.

Интенсивность протеолитических процессов в перитонеальной жидкости больных перитонитом (реактивная стадия, n=13)

Показатель	Медиана	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	Значение р-критерий Манна-Уитни*
АПИ	0,51	0,46	0,6	0,1
МГ	0,56	0,47	0,73	0,73
ОПА	9	0,86	17,56	0,5
СИЕ	1,07	1,02	1,39	0,09
ИП	8,41	0,81	12,04	0,2

*Примечание: достоверность изменений изучаемых показателей в группе больных перитонитом в реактивной стадии с показателями в стадии полиорганной недостаточности.

Таблица 2

Интенсивность протеолитических процессов в перитонеальной жидкости больных перитонитом (токсическая стадия, n=14)

Показатель	Медиана	Нижняя квартиль	Верхняя Квартиль	Значение р-критерий Манна-Уитни*
АПИ	0,16	0	0,4	0,003
МГ	0,6	0,43	0,88	0,88
ОПА	5,14	0	18,45	0,86
СИЕ	0,76	0,58	1,15	0,01
ИП	6,8	0	16,17	0,87

*Примечание: достоверность изменений изучаемых показателей в группе больных перитонитом в токсической стадии с показателями в реактивной стадии.

Таблица 3.

Интенсивность протеолитических процессов в перитонеальной жидкости больных перитонитом (стадия полиорганной недостаточности, n=15)

Показатель	Медиана	Нижняя квартиль	Верхняя Квартиль	Значение р U- критерий Манна- Уитни*
АПИ	0,77	0,26	1,28	0,002
МГ	0,58	0,42	0,77	0,79
ОПА	6,4	1,64	9,11	0,84
СИЕ	1,35	0,8	1,73	0,008
ИП	4,74	2,74	6,2	0,64

*Примечание: достоверность изменений изучаемых показателей в группе больных перитонитом в стадии полиорганной недостаточности с показателями в токсической стадии.

Общая протеолитическая активность с прогрессированием заболевания имела тенденцию к снижению в токсическую стадию. Наибольшие значения индекса протеолиза отмечались в реактивную стадию перитонита, затем ИП постепенно снижался в токсическую стадию и еще более – в стадию полиорганной недостаточности (почти вдвое по сравнению с реактивной стадией) (табл. 1, 2, 3).

При анализе корреляционной зависимости показателей протеолиза в перитонеальной жидкости и клеточного состава крови обнаружено следующее.

В реактивной стадии перитонита обнаружена положительная корреляционная зависимость между содержанием АПИ в перитонеальной жидкости и индексами интоксикации сыворотки крови – лейкоцитарный индекс интоксикации и лейкоинтоксикационный индекс ($r = +0,78$, $p = 0,04$), а также СИЕ и лейкоцитарный индекс интоксикации ($r = +0,75$, $p = 0,05$). Это также предполагает участие ингибиторов протеиназ, секретируемых клетками крови, в инаktivации протеолитических ферментов, находящихся в перитонеальной жидкости. Существенный вклад, по-видимому, вносят моноциты так как наибольшая корреляция наблюдается для СИЕ и моноцитов ($r = +0,71$, $p = 0,03$).

Если моноциты являются источником ингибиторной активности, то лимфоциты, вероятно – источником протеолитической активности (коэффициент корреляции между ИП и лимфоцитами равен $+0,75$, $p = 0,05$).

В токсическую стадию перитонита лимфоциты, напротив, вероятно, продуцируют МГ ($r = +0,55$, $p = 0,05$).

Выводы:

1. При перитоните происходят фазные изменения активности или содержания компонентов системы протеолиза в перитонеальной жидкости.

2. В перитонеальной жидкости наиболее лабильным является α_1 -протеиназный ингибитор, который резко снижается в токсической стадии – в 3,2 раза по сравнению с реактивной стадией, а затем вновь растет.

3. Наблюдение в динамике перитонита за общей протеолитической активностью и содержанием α_1 -протеиназного ингибитора позволяет, наряду с клинической картиной заболевания, уточнить стадию перитонита.

4. Источником протеиназ и их эндогенных ингибиторов является не только печень, но и клетки крови – моноциты, лимфоциты, сегментоядерные нейтрофилы. В соответствии с обнаруженными корреляционными взаимоотношениями, в разные стадии перитонита участвуют различные клетки.

Литература

1 Хватов В Б, Белова Т А. Ускоренный метод определения основных ингибиторов протеиназ в плазме крови человека: Метод. рекомендации / МЗ РСФСР - Москва, 1981 – 16 с

2 Erlanger D F., Kokowsky N., Cohen W The preparation and properties of two new chromogenic substates of trypsin // Arch. Biochem. Biophys – 1961 – Vol 95. N 2 – P 271-278